

1939

**Untersuchungen über den Phosphorgehalt
des Speichels vor und nach Verabreichung
von Magnesiumfluoridtabletten**

von Johannes Zembaldt

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität

M a i n z

(Direktor: Prof.Dr.Dr.Martin Herrmann)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN PHOSPHORGEHALT
DES SPEICHEL VOR UND NACH VERABREICHUNG
VON MAGNESIUMFLUORIDTABLETTEN.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität

Mainz

vorgelegt von

Johannes Zembaldt

Zahnarzt

aus Breslau

1958



Dekan: Prof.Dr.Heinz Lossen

Referent: Prof.Dr.Dr.Martin Herrmann

Datum des Diploms: 18. Feb. 1959

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	3
II. Literatur	
A Fluor	
1. Allgemeines	4
2. Fluor und Zahnheilkunde	5
3. Toxizität	10
4. Karieshemmende Wirkung von Fluor	13
B Speichel	
1. Allgemeines	18
2. Physiologie	19
3. Der gemischte Speichel	20
4. Speichel und Zahnkaries	23
5. Phosphorgehalt des Speichels	26
III. Experimenteller Teil	
1. Untersuchungsmethodik	28
2. Methode der Speichelgewinnung	
3. Methode der Analyse	29
4. Aufstellen der Eichkurve	34
5. Ergebnisse	37
6. Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis	45

I. Einleitung

Die Zahnkaries oder "caries dentium" nimmt in allen zivilisierten Ländern zu und darf als Folgeerscheinung einer verfeinerten Ernährungsweise betrachtet werden. Diese wiederum wird heute als Selbstverständlichkeit angesehen und jeder Versuch diese - bei Beibehaltung des Lebensstandards - grundlegend zu ändern, ist von vornherein zum Scheitern verurteilt.

So bleiben der Prophylaxe zwei Wege:

1. durch gute Mundhygiene die schädlichen exogenen Einflüsse auf die Zähne möglichst kurz zu gestalten und
2. die Zahnhartsubstanz selbst widerstandsfähiger zu machen.

Hierfür glaubt man in den Fluorverbindungen ein geeignetes Mittel gefunden zu haben. Die Propagierung von Fluor als Kariesprophylaktikum ging von den Vereinigten Staaten aus und hatte eine rege Forschungstätigkeit über den Fragenkomplex Karies-Mundmilieu-Speichel und Fluor zur Folge. Dabei taucht auch das schon früher bearbeitete Problem auf, inwieweit der Mineralgehalt des Speichels für die Kariesresistenz verantwortlich ist.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, den Einfluß von peroraler Fluorapplikation auf den Phosphorgehalt des Speichels festzustellen.

II. Literatur

A FLUOR

1. A l l g e m e i n e s :

"Fluor ist eines der chem.aktivsten Elemente.Es ist weit verbreitet in Erde,Gestein und Wasser.Die äußeren 800 m der Erdrinde - Land und Wasser zusammen - bestehen zu 0,1% aus Fluor. F steht damit in der Häufigkeit des Vorkommens in der Reihe der Elemente an 20.Stelle.Es kommt offensichtlich in allen Lebewesen,Pflanzen und Tieren vor."(40)

C r e m e r (12) zählt F zu den Spurenelementen und betrachtet diese als Bauelemente des Organismus. Den Mineralbedarf des Menschen an F gibt er mit 1 mg/die an.(13)

G e r i c k e (24) untersuchte die,dem erwachsenen Menschen unter normalen Bedingungen zugeführte F-Menge und stellte eine Gesamtmenge von 0,52 mg F je Tag fest,wovon rund 80% auf die feste Nahrung und rund 20% auf die Getränke entfielen.

Für die F-Ausscheidung gibt H.J. S c h m i d t (52) in einer Zusammenstellung folgende Werte an:

Urin: schwankt um 1mg/l Harn je nach F-Gehalt der Nahrung und des Wassers.

Kot: 0,03 mg tägl.

Speichel: 0,1 mg/l

Fluor findet sich auch in der Muttermilch,in der Placenta, im Fötalblut und im Fruchtwasser.

2. Fluor und Zahnheilkunde :

Der Freiburger Arzt E r h a r d t (18) empfahl 1874 zum erstenmal in der Weltliteratur Fluortabletten zur Erhaltung der Zähne und verschrieb dazu Kalium fluoratum. Auch wollte er bereits, durch an Hunden angestellten Versuchen, beweisen, daß Fluor die Ursache der Härte des Schmelzes sei. Wie W o l f (60) berichtet, wurde die Verordnung von Fluorpastillen 1875 auf der 14. Jahrestagung des Centralvereins in Freiburg empfehlend besprochen. Auch der Mainzer Chemiker Albert D e n i n g e r vermutete eine spezielle Bedeutung des Fluors für die Resistenz der Zähne gegen die Karies und referierte darüber 1896 in einem Vortrag vor der "Freien Vereinigung der rheinisch-naturforschenden Gesellschaft" in Mainz.

Die eigentlichen Untersuchungen jedoch, die die Grundlage der heute angewandten Kariesprophylaxe durch Fluor bildeten, wurden in den Vereinigten Staaten durchgeführt.

G. V. B l a c k (4) verweist 1916 auf die geringe Kariesneigung von Zähnen mit gesprenkeltem Schmelz, dem sog. "mottled enamel". Der Histologe C h u r c h i l l (11) bezeichnet gleichzeitig mit den S m i t h's (56) den hohen Fluorgehalt des Trinkwassers als die Ursache des gefleckten Schmelzes. S c h o u r erzeugt dann 1934 mit hohen Fluorgaben experimentell an der Ratte "mottled enamel" und beschreibt dessen Pathohistologie. (54)

D e a n und seinen Mitarbeitern vom US Public Health (14) gelang schließlich - mit riesigen Kariesstatistiken aus den Fluorosegebieten von Amerika - der Beweis, daß eine umgekehrte Korrelation zwischen Kariesfrequenz und Fluorgehalt des Trinkwassers besteht. Und im Jahre 1945 wird in den Städten

Grand Rapids, Mich. Newburgh, NY und Brantford, Ont. die künstliche Wasserfluorierung eingeführt, gedacht als kontrolliertes Massenexperiment mit jährlichen Karieskontrollen an den Schulkindern.

Dabei ergaben sich folgende Resultate: (26)

ORT	BEGINN	KONTROLLE NACH	ALTER	REDUKTION IN %
Grand Rapids	Jan 45	5 Jahren	6	51.3 DMF
Mich.			9	36.4 DMF
			13	16.7 DMF
Newburgh	Mai 45	3 Jahre	6-12	30.0 DMF
N.Y.		4 Jahre	6-12	32.5 DMF
Brantford	Juni 45	4 1/2 Jahre	6	56 DMF
Ont.Can.			8	43 DMF
			12	22 DMF
			14	20 DMF

(Die Kariesfrequenz wurde durch die sog. DMF-Zahl - diseased, missing, filled - gemessen. Eine Zahl, die sich aus der Anzahl der erkrankten, fehlenden und gefüllten Zähne ergibt.)

Aus der Tabelle läßt sich ersehen, daß bei den 6-jährigen Kindern die Kariesreduktion am höchsten ist. Das Maximum der kariesprophylaktischen Wirkung von Fluor ist also dann zu erwarten, wenn F zur Zeit der Zahnentwicklung, d.h. vor dem Zahndurchbruch zugeführt wird. Aber auch bei Erwachsenen ist noch mit einem Kariesrückgang von 25-30% zu rechnen, wenn physiolog. Fluorgaben von etwa 1-2 mg pro Tag dem Organismus zugeführt werden. (33)

K n a p p w o s t (34) glaubt bei allgemeiner Trinkwasserfluorierung folgende Resultate zu erzielen:

1. Abnahme der Kariesfrequenz um mindestens 60%.
2. Vermehrung der kariesfreien Gebisse um das 6-fache.

3. 70% geringerer Verlust der ersten Molaren.

4. Verminderung der kariösen Defekte an den Approximalflächen der Frontzähne um 95%.

Zusammenhänge zwischen Kariesfrequenz und natürlichem Fluor-gehalt des Trinkwassers wurden übrigens auch in Europa festgestellt, ich erinnere z.B. nur an Untersuchungen von K r e u s s e r und K l u c z k a (36).

Der Trinkwasserfluorierung darf besondere Beachtung geschenkt werden, weil sie

1. die "Urform" der kariesprophylaktischen Fluorzufuhr darstellt,
2. die grundlegenden Kariesstatistiken auf ihr aufbauen und
3. die in den Vereinigten Staaten am meisten angewandte Art der Kariesprophylaxe ist.

Da sie aber auch dort nicht überall angewandt werden kann, empfahl das US Public Health die lokale Anwendung von Fluor, nämlich die Bepinselung der Zähne mit 2%iger NaF-Lösung. Eine Methode, die von K n u t s o n (35) beschrieben wurde und nach B i b b y (3) ebenfalls kariesreduzierend wirkt.

Während man diese Form der exogenen Fluorprophylaxe auch in Europa übernahm, steht man der Wasserfluorierung als Form der enteralen Zufuhr noch nicht so aufgeschlossen gegenüber. Sie wird versuchsweise in 6 europ. Städten - darunter Kassel-Wilhelmshöhe - durchgeführt. Pro und contra der Wasserfluorierung sollen hier nicht im einzelnen erörtert werden. Es sei z.B. nur auf die Frage der F-Einwirkung auf den endem. Kropf, sowie auf die Unmöglichkeit der individuellen Dosierung hingewiesen.

Statt der Trinkwasserfluorierung kommt die Fluoreinnahme durch Tabletten in Betracht. So empfiehlt z.B. die Schweizer

Ernährungskommission die regelmäßige Einnahme von Fluor-tabletten nach ärztlicher oder zahnärztliche Beratung durch Schwangere oder Kinder bis zum 11.Jahr.

Andere Methoden der Kariesprophylaxe durch Fluor sind:

die Jod-Kochsalz-Fluoridierung, wie sie von W e s p i (59), sowie von G a l e t t i, H e l d, K o r r o d i und W e g m a n n (22) empfohlen werden;

die Milchfluoridierung, der Z i e g l e r (20) das Wort redet und die Verwendung von Fluor in Kaugummimasse und Zahnpasten.

Das natürliche Fluorierungsmaterial des Wassers ist das CaF_2 .

Für die künstliche Trinkwasserfluorierung benutzt man entweder das Natriumfluorid (NaF) oder das Natriumfluosilikat (Na_2SiF_6). Gegen die Verwendung der leichtlöslichen Fluoride bei der Trinkwasserfluorierung in therapeutischer Breite bestehen keine Bedenken, da das Wasser über den ganzen Tag gleichmäßig verteilt dem Organismus zugeführt wird. Für die Fluorierung durch Tabletten empfiehlt K n a p p w o s t (33) dagegen die Verwendung von schwerlöslichen Fluoriden, Dadurch wird ein optimaler und gleichmäßiger Fluorblutspiegel erreicht, der für den kariesprophylaktischen Effekt von besonderer Bedeutung ist. Im Gegensatz hierzu steigt bei leichtlöslichen Fluoriden, wie z.B. dem NaF , der F-Blut-Spiegel schnell auf relativ hohe Werte, fällt aber auch wieder ab. Als besonders geeignet erwiesen sich Magnesium- und Calciumfluorid.

K n a p p w o s t schreibt wörtlich: "...so hat man mit Tabletten aus Magnesium-oder Calciumfluorid Kariesprophylaktika, die dem fluorierten Wasser äquivalent sind und gegen deren Verwendung nicht die mindesten Bedenken erhoben werden können, auch schon deshalb nicht, weil in diesem Fall eine akute

Vergiftung nicht möglich ist und man selbst bei einer an sich zu hohen Tablettengabe praktisch nie aus dem physiol. Bereich des Fluors herauskommt."

In Versuchen prüfte K n a p p w o s t die karieshemmende Wirkung von Magnesiumfluoridtabletten und kommt zu dem Schluß, daß auch bei dieser Medikation die Kariesreduktionszahl über 70% liegen muß, wenn die Tablettenzufuhr spätestens im 2. Lebensjahr begonnen wird. Aber auch noch bei Kindern und Erwachsenen glaubt er bemerkenswerte Reduktionszahlen der Karies zu erreichen.

Ebenso berichtet N i e d e n t h a l (44) über Erfolge bei der Anwendung von Tabletten. Ein weiterer Verfechter dieser Prophylaxe ist H e l d (29), der allerdings ebenso wie N i e d e n t h a l NaF-Tabletten verabfolgte. Als Vorteil, aber auch als unbedingte Notwendigkeit stellt H e l d die individuelle genaue Dosierung nach Alter und Gewicht heraus und betont zugleich, daß bei der Dosierung nur der Wasserfluordefizit gedeckt werden muß, wobei 1 mg F pro Liter als Norm gelten kann. Als Beispiel führt er an: "Ein 12-jähriges Kind konsumiert ca. 1,2 l Wasser pro die, d.h. 1,2 mg Fluor neben dem Fluor aus der festen Normalkost. Weist nun an seinem Wohnort das Trinkwasser nur 0,2 mg F % auf, so ergibt sich ein Fluordefizit von 1,0 mg F, d.h. von 1,25 mg F in Form von NaF-Tabletten." (bei Berechnung einer Resorption von 80%). Weiter stellt er die Forderung auf, daß diese Dosis gleichmäßig über den ganzen Tag verteilt gegeben werden muß, dabei sollte eine Tablette 0,25 mg F in Form von NaF enthalten; und behauptet ferner, daß Nebenwirkungen, die der Tablettenform zuzuschreiben wären, nicht bekannt sind.

3. T o x i z i t ä t

Über die Toxizität schreibt W o l f (60), indem er sich auf Angaben von A d l e r bezieht: "Als minimal toxischer Schwellenwert ist ein Gehalt des Trinkwassers an Fluor von 1,0 - 1,1 mg/l anzusehen. Bei einer solchen Fluorkonzentration werden aber höchstens einige Zähne einiger Individuen mit weißen opaken Flecken betroffen. Bei einem Gehalt von 1,4 - 1,6 mg/l an Fluor treten die ersten Anzeichen einer dentalen Fluorose in Form der gelblich-bräunlichen Sprenkelung auf. Aber auch unter diesen Verhältnissen erscheint nur immer ein geringer Hundertsatz der unter gleichen Bedingungen lebenden Bevölkerung befallen. Steigt der Gehalt des Trinkwassers aber über 2 mg/l an Fluor an, dann weist der größte Teil der Bevölkerung gefleckte Zähne auf."

Z i e g l e r (62) zitiert Untersuchungen von R o h o l m, der schwere toxische Knochenveränderungen bei Kryolitharbeitern gefunden hat, die eine tägliche Fluoraufnahme von 14 - 24 mg F hatten. Der staatliche Forschungsausschuß in Washington will allerdings an jugendlichen Erwachsenen, selbst bei einer Einnahme von 4-5,8 mg F pro die - entsprechend einem Trinkwassergehalt von 4,0 - 5,0 mg F pro Liter - noch keine Fluorschädigungen gefunden haben. Eine patholog. Retention soll nicht eintreten, weil die erhöhte F-Zufuhr durch die Harnausscheidung kompensiert werden soll. Das austral. National Health and Medical Research Council bezeichnet einen Trinkwassergehalt, der unter 3mg/l liegt noch als ungefährlich. B u r k o f f - ebenfalls von Ziegler zitiert - berichtet aus Bulgarien über Beobachtungen beim Menschen und bei Haustieren, bei denen es schon bei einem Trinkwassergehalt von nur 4mg/l zu Skelettveränderungen gekommen sein soll.-

G a l e t t i, H e l d, K o r r o d i und W e g m a n n (22), die besonders die Schweizer Verhältnisse berücksichtigten, fanden, daß bei einer Einnahme von 5mg F pro die, keine hormonalen Störungen oder Unbehagen ausgelöst werden, wenn zugleich alimentäre Jodeinnahme erfolgt und schließen daraus, daß bei einer Maximaldosis von 2,0 mg F pro die, weder eine Beeinflussung des klinischen Bildes noch des Stoffwechsels zu befürchten ist.

Bei der Anwendung von Fluor muß man sich vor Augen halten, daß es sich bei ihm um einen sehr giftigen Stoff handelt, vor allem auch um einen Stoff, der in zu hoher Dosis in die Erhaltungsstoffwechselprozesse der Knochen und Zähne eingreifen kann. Man kennt zahlreiche akute und chron. Vergiftungsfälle. Die Giftigkeit beruht einmal auf einer Calciumfällung und damit einer Abnahme des ionisierten Ca. Das ist unter anderem auch die Ursache für die bei der akuten Vergiftung vorkommende Tetanie. Sehr bedeutungsvoll ist weiterhin die Blockierung von Fermenten. Darauf beruhen wohl in erster Linie die Störungen bei der chron. Vergiftung. (61)

H. J. S c h m i d t (53) fasst die Wirkung von Fluor auf das Inkretsystem wie folgt zusammen:

1. Bei kleinsten (physiolog.) Fluorgaben wird die Arbeitsfähigkeit der Hypophyse angeregt. Sie gibt den Impuls im Sinne einer Leistungssteigerung an Nebennierenmark und -rinde, Schilddrüsen und Epithelkörperchen weiter, sodaß eine Knochenverdichtung anläuft und eine Förderung aller Lebens- und Wachstumsvorgänge erreicht wird.

2. Bei kleinen Fluorgaben findet eine weitere Steigerung statt. Die Knochenverdichtung nimmt zu, Lebens- und Wachstumsprozesse werden weiter gesteigert, es tritt eine Wirkungsumkehr der

Enzyme ein. Auch die Thymus wird angeregt, sodaß ein vorzeitiger Zahndurchbruch Erklärung findet.

3. Bei größeren Fluorgaben findet eine Entkalkung, ein Knochenabbau statt, der zur Kachexie führen kann. Alle Lebens- und Wachstumsvorgänge werden gehemmt. In diesem Fall tritt noch eine direkte F-Wirkung auf alle inkretorischen Drüsen hinzu.

Ehe ich auf die karieshemmende Wirkung des Fluors eingehe, möchte ich noch kurz einige umstrittene F-Wirkungen erwähnen:

1. Die *antirachitische* Wirkung des F.

Knappwost glaubte auf Grund seiner Experimente an der Ratte eine bedeutende Minderung der Rachitis durch NaF-Medikation beobachtet zu haben.

Gebauer (23) gelang es hingegen nicht, in nachgeahmten Versuchen die Befunde von Knappwost zu bestätigen. Gebauer bemängelt die Methodik der von Knappwost durchgeführten Experimente und behauptet eine Diagnose auf Rachitis ließe sich klinisch nicht stellen.

2. Das Problem eines möglichen *Antagonismus* zwischen

J und F, das besonders in der Schweiz zur Debatte steht.

H.J. Wespil (59) bejaht die Möglichkeit eines Antagonismus in umgekehrter Richtung. Eine kropferzeugende Wirkung des F muß in Betracht gezogen werden bei einem zuungunsten des Jodes stark gestörten Verhältnisses F/J. Den Wirkungsmechanismus analysiert er folgendermaßen: es besteht eine sog. "kompetitive Hemmung" der beiden Halogene, d.h., es ist eine Art Konkurrenzierung des J anzunehmen, und zwar einerseits eine Verdrängung des anorgan. J durch anorgan. F, dann aber auch eine Verdrängung von Thyroxin durch fluorsubstituierte Thyroxinanaloge. Daneben zieht er bei höheren Fluordosen die Wirkung des F als Enzymhemmer in Betracht,

und behauptet ferner, daß ein Fluorüberschuß die Jodausscheidung erhöhen kann, indem das F die Rückresorption des Jodes in den Tubuli hemmt. Peripher berücksichtigt er die Einwirkung auf den Ca-Stoffwechsel, an welchem die Schilddrüse mitbeteiligt ist.

Auch M i n d e r und G o r d o n o f f betonen einen Jod-F-Antagonismus(41). Nach ihnen verhält sich das Fluorion gegenüber Dijodtyrosin anders als die anderen Halogenionen und bewirkt andere weitgehende chem. Abbauvorgänge dieser Aminosäure. Damit wäre zumindest ein tiefer Eingriff dieses Halogenions in die Abbauvorgänge des Schilddrüsenhormons sehr wahrscheinlich gemacht. In Tierversuchen stellten sie fest, daß der Calciumstoffwechsel bei erhöhter Fluorzufuhr wesentlich reduziert ist. Eine Tatsache, die besonders im frühesten Kindesalter - in dem der Calciumumsatz bis zu zehnfach höher sein muß als beim Erwachsenen - berücksichtigt werden muß. In ihren Tierversuchen bestätigten sie Ergebnisse von F l e m i n g H.S. und G r e e n f i e l d.

Einen stoffwechselhemmenden Einfluß von Fluor und einen stoffwechselsteigernden Einfluß von Jod glauben G o r = l i t z e r und M u n d y feststellen zu können (25).

4. K a r i e s h e m m e n d e W i r k u n g v o n F l u o r.

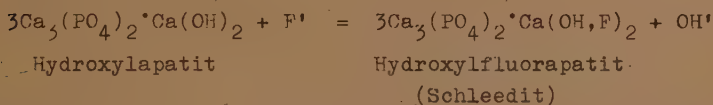
Die kariesprophylaktische Wirkung von Fluor dürfte einwandfrei feststehen. Der Wirkungsmechanismus ist dagegen noch nicht endgültig geklärt. Die heute bestehenden Hypothesen möchte ich in 4 Gruppen einteilen:

a) DIE FLUORVERBINDUNGEN SETZEN DIE LÖSLICHKEIT DER ZAHN-HARTSUBSTANZ HERAB.

Einer der wichtigsten Vertreter dieser Gruppe ist R a t h j e(47). Er sieht die Ursache für die kariesverhindernde Wirkung der

F-Ionen in der Umwandlung des Hydroxylapatites des Zahnschmelzes in schwerer lösliches Hydroxyl-Fluorapatit. Er erklärt den chem. Vorgang der Fluorierung wie folgt:

"Die einfachste mögliche chem. Verbindung von Calcium (zweiwertig) und Phosphat (dreiwertig) ist das Tricalciumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Dieses ist jedoch, wie Schlee de-1932 fand, in wässrigen Lösungen nicht existenzfähig, sondern bei Gegenwart von Wasser ist ausschließlich eine Verbindung von 3 Molekülen Tricalciumphosphat mit einem Molekül Calciumhydroxyd, $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ beständig, die Hydroxylapatit genannt wird. Ist dieser Hydroxylapatit mit stark verdünnten Fluorid-Lösungen in Berührung (wenige g/F' bis 10mg F' je Liter), so werden Fluor-Ionen gegen Hydroxyl-Ionen ausgetauscht und es entsteht Hydroxylfluorapatit, eine chem. Verbindung, die vom Vortragenden 1941 entdeckt und "Schleedit" genannt wurde:



Dieses Hydroxylfluorapatit ist um so schwerer löslich, je mehr OH-Ionen gegen F-Ionen ausgetauscht sind, und je höher daher sein Fluorgehalt ist."

Dieselben chem. Vorgänge wendet er auf die Zahnheilkunde an, weil der Zahnschmelz zu etwa 90% aus Hydroxylapatit besteht. Nach Patnje kann die kariesvernindernde Wirkung des Fluors durch gleichzeitige Gaben von Fluor, Calcium, Phosphat und Vitamin D verbessert werden, weil hierbei F an die Knochen angelagert wird, und bei ihrem Abbau langsam wieder frei wird. Er spricht von einem Fluor-Depot.

Auf demselben Standpunkt steht Sauerwein (51), wenn er

glaubt, daß in den physikal.-chem. Strukturveränderungen der harten Zahnschubstanzen, die Kariesreduktion im Sinne erhöhter Säuretoleranz begründet ist.

b) DIE FLUORVERBINDUNGEN WIRKEN AUF DEM ENDOKRINEN WEGE ÜBER DIE SCHILDDRÜSE AUF DIE SPEICHELDRÜSEN, sodaß diese reichlich fließenden und dünnflüssigen Speichel sezernieren. Dadurch werden initiale Kariesdefekte schneller remineralisiert.

Verfechter dieser Hypothese ist Knapowski (33). Sie ist nur vom Standpunkt der Kariesresistenztheorie zu verstehen, die ebenfalls auf Knapowski zurückgeht. In dieser Theorie wird dem Speichel eine Hauptrolle bei der Kariesgenese zuerkannt. Der Speichel hat demnach nicht nur die Aufgabe, die normale Demineralisation des Hydroxylapatits der Zahnhartsubstanz zu verhindern, sondern soll auch bereits durch initiale Kariesangriffe gesetzte Defekte remineralisieren. Nämlich dadurch, daß die freigelegte heterogene Schmelzoberfläche immer wieder mit einer homogenen Deckschicht aus Hydroxylapatit abgedeckt wird. Das heißt, wir haben Kariesresistenz, wenn die Deckschichtenbildungsgeschwindigkeit der Kariesangriffsgeschwindigkeit gleich oder größer als diese ist, und wir haben Kariesbefall, wenn die Kariesangriffsgeschwindigkeit größer ist als die Deckschichtenbildungsgeschwindigkeit. Letztere nimmt mit abnehmender Viskosität des Speichels zu. Außerdem verlaufen Viskosität und OH-Ionen-Konzentration des Speichels entgegengesetzt, sodaß mit abnehmender Viskosität auch die Übersättigung des Speichels an Hydroxylapatit zunimmt. Dadurch wird wiederum die Demineralisation des Hydroxylapatits der Zahnhartsubstanz verhindert. Mit anderen Worten: Personen mit kariesresistenten Gebissen

sind durch einen neutralisierenden, gut spülenden und kräftig remineralisierenden Speichel ausgezeichnet.

Die Hypothese von Knappwost erfährt jedoch eine gewisse Einschränkung. F.R o z e i k und H.D.C r e m e r (50) konnten durch Rattenversuche beweisen, daß Fluor trotz Entfernung der Speicheldrüsen karieshemmend wirken kann. Es wurden allerdings höhere F-Mengen gegeben als normalerweise üblich.

c) FLUOR IST EIN FERMENTGIFT. Bakterielle oder enzymatische Prozesse (wie es z.B. beim Gärungsprozess vorliegt), von denen angenommen wird, daß sie die Zahnhartsubstanz und organ. Substanz auflösen, werden durch Fluorverbindungen gehemmt.

F.B r a m s t e d t, A.K r ö n c k e und R.N a u j o k s (6) die diesen biochemischen Wirkungsmechanismus betonen, schreiben: "Wir möchten deshalb den biochemischen Wirkungsmechanismus der Fluorionen im Speichel so zu deuten versuchen, daß wir in der stärkeren Hemmung der Gärung, bzw. des anaeroben Zuckerabbaues, eine Entlastung des - bei den Kariesanfälligen gestörten - aeroben Verbrennungsweges über den Zitronensäurezyklus sehen." Dieselben Autoren sehen aber auch die kariesverhütende Fluorwirkung in einer Beschleunigung des Kohlenhydratabbaues im Speichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen. Auf diese Weise ist in Gegenwart geringer Fluorkonzentrationen eine Angleichung des Kohlenhydratumsatzes im Speichel kariesanfälliger Personen an den Umsatz im Speichel kariesresistenter Personen zu beobachten. (8)

d) DIE FLUORVERBINDUNGEN ÄNDERN DIE BAKTERIENFLORA DES MUNDES, insbesondere die Laktobazillenzahl und wirken in dieser Weise hindernd auf den Kariesprozeß.

So ist die Laktobazillenzahl in natürlich fluorierten Gebissen niedriger (15) und auch nach künstlicher Fluorierung verringert (21).

Alle angeführten Hypothesen schließen einander nicht aus, sondern könnten sich evtl. ergänzen. Ein abschließendes Urteil ist jedoch noch nicht gesprochen.

Ich schließe das Kapitel "Fluor" mit Worten von H e l d:

"Endlich möchten wir noch betonen, daß die Fluorfrage nur eine Teilansicht der gesamten Kariesprophylaxe bleibt. Obschon ihr in unseren allgemeinen und weitgefassten Maßnahmen ein berechtigter Platz eingeräumt werden muß, behalten die so wichtigen diätetischen Vorschriften, die unentbehrliche und immer mehr zu propagierende Mundhygiene und schließlich noch die frühzeitige Behandlung der Anfangsstadien der Zahnkaries ihre volle Berechtigung." (28)

B SPEICHEL

Die Erforschung der Physiologie der Speicheldrüsen hat in den letzten Jahren stärkeren Auftrieb erfahren. Dies ist nicht nur auf die, durch den technischen Fortschritt bedingten zahlreichen modernen Untersuchungsmethoden zurückzuführen, sondern auch auf eine Reihe neuerer Beobachtungen, die die Speicheldrüsen als Organ mit endokriner Funktion sehen oder das Zahnkariesproblem als Speichelproblem hinstellen.

1. A l l g e m e i n e s :

Der Speichel wird von den in der Mundhöhle bzw. ihrer Umgebung liegenden Speicheldrüsen gebildet. Diese Mundflüssigkeit setzt sich aus chem. verschiedenen Sekreten zusammen, dem dünnflüssigen serösen Sekret der Ohrspeicheldrüse (*glandula parotis*), der schleimig-viskösen mucinreichen Absonderung der Mundschleimhautdrüsen und dem gemischten mukös-serösen Speichel der Unterkiefer- (*glandula submaxillaris*) und Zungenspeicheldrüse (*glandula sublingualis*). Die täglichen und stündlichen Schwankungen der Sekretzusammensetzung und -menge sind bedeutend ausgeprägter und unübersichtlicher als beispielsweise diejenigen des Blutes oder Urins.

Ferner ist die Mundflüssigkeit nicht nur ein Ausscheidungs- und Sekretionsprodukt des ganzen Speichel- und Schleimdrüsen-systems. Es sind ihr je nach den mundhygienischen Bedingungen weiße Blutkörperchen aus entzündlichen Exsudaten, dann Mundschleimhautzellen, in Gärung und Zerfall begriffene Nahrungsbestandteile und eine höchst variable Bakterienflora und zahlreiche Fermentsysteme beigemischt.

2. P h y s i o l o g i e :

Die wohlbekannten Funktionen des Speichels mögen hier nur kurz erwähnt werden: Hüll- und Gleitfunktion während des Kau- und Schluckaktes und des Sprechens. Durchfeuchtung und Erweichung der Nahrung, Reinhaltung und Schutz der Mundschleimhäute vor Austrocknung, Verdünnung reizender chemischer Stoffe und Ausgleich thermischer Noxen, Löslichmachung der in der Nahrung enthaltenen Geruchstoffe und Erleichterung ihrer Diffusion zu den Geschmacksrezeptoren der Zunge. Die Rolle des Geschmacksaufschließers kommt vorwiegend dem dünnflüssigen serösen Speichel zu. Damit erklärt sich die herabgesetzte Geschmacksempfindung während Fieberzuständen, die durch eine Verminderung des serösen und eine Erhöhung des mukösen Speichels charakterisiert sind.

Inwieweit die Reinigungs- und Schutzfunktion des Speichels lediglich durch eine mechan. Bspülung der Schleimhäute oder auch durch einen chemischen Mechanismus erfolgt, ist schwierig zu beurteilen. Die Mundflüssigkeit enthält mit Sicherheit bakterienhemmende Stoffe, wie Inhibine und Lysozyme, die man für die auffallend gute Heilungstendenz von Mundhöhlenwunden verantwortlich machen kann. (42)

Im allgemeinen findet eine stärkere Sekretion des Speichels nur während der Nahrungsaufnahme und des Kauens statt; in den Zwischenpausen ist sie auf ein Minimum reduziert. Die Auslösung der Sekretion geschieht auf reflektorischem Wege, wobei in der Regel zweierlei Reflexe wirksam sind, die bedingten und die unbedingten. (45)

a) die bedingten Reflexe: eine psychische Speichelsekretion ist bisher nur beim Menschen, beim Hund und in geringem Ausmaß beim Schwein nachgewiesen.

b) die unbedingten, die durch mechanische und chemische Reize ausgelöst werden.

Im Durchschnitt dürfte bei üblicher Nahrung die tägliche Speichelmenge für den Menschen mit 500-1000g nicht zu hoch bemessen sein. Allein das Kauen der Tagesmahlzeiten erfordert beim Menschen 500-700g Speichel (46).

3. Der gemischte Speichel:

Das im Mund zusammenlaufende Sekret aller Speicheldrüsen wird als gemischter Speichel bezeichnet. Da es das eigentliche Untersuchungsmaterial der vorliegenden Arbeit ist, möchte ich etwas näher auf seine chemischen und physikalischen Eigenschaften eingehen.

Physikal. Eigenschaften: Der gemischte Speichel ist eine farblose, schwach opaleszierende, ein wenig fadenziehende, leicht schäumende Flüssigkeit, ohne besonderen Geruch oder Geschmack. Sie enthält Epithelzellen, Schleim- und Speichelkörperchen und Nahrungsrückstände. Die Reaktion des Speichels ist neutral, eher sauer. Die Reaktion schwankt beim Menschen und Tier im Laufe eines Tages jedoch so bedeutend, daß ein Mittelwert wenig aussagt. Der Speichel hat geringe Pufferwirkung und zwar wegen seines Gehaltes an Hydrogencarbonat, freier CO_2 , Phosphat und kleinen Eiweißmengen. Die Pufferkapazität entspricht beim Menschen und bei den Haustieren etwa einer 0,004 - 0,1 n Lauge. Spez. Gewicht schwankt zwischen 1,002 und 1,008. (46)

Chemische Eigenschaften: Beim gleichen Mensch unterschiedlich, je nach Funktionszustand der Drüsen und nach Art des Reizes recht wechselnd zusammengesetzt. Schwankungen der Zahlen=ergebnisse dürften durch verschiedene Sekretionsreize und verschiedene analytische Vorgehen bedingt sein. Schon das Entfernen der Sedimente des menschlichen Speichels durch

Zentrifugieren bewirkt Abnahme des Ca um 9-18% und des P um 6%. Die abweichenden Zahlenangaben der Speichelanalysen sind also verständlich und nur dann verwertbar, wenn auch die näheren Bedingungen für die Speichelsekretion und -gewinnung angeführt sind. Eine sichere Abhängigkeit der Speichelzusammensetzung von der Nahrung soll bisher nicht festgestellt worden sein. (46)

Mineralstoffe: Der gemischte Speichel ist bei allen Menschen mit 99-99,5% Wasser das wasserreichste Sekret. Die anorgan. Bestandteile sind beim Menschen in der Hauptsache Kaliumsalze und Phosphate; Chloride, Hydrogencarbonate, Natrium und Calcium treten etwas zurück.

Die genaue chemische Zusammensetzung des gemischten Speichels ist aus der Tabelle auf Seite 22 ersichtlich.

Für diese Arbeit sind Phosphor- und Fluorgehalt von besonderer Bedeutung. Wenden wir uns zunächst dem Fluorgehalt zu. Diesen gibt H o p p e - S e y l e r (29) mit 0,10 - 0,20 mg/l an. V o l k e r, S o g g n ' a e s und B i b b y (58) befassten sich mit der Frage inwieweit der F-Gehalt des Speichels durch Fluorgaben zu erhöhen sei. Sie fanden keine, bzw. nur eine geringfügige Erhöhung. Selbst nach intravenöser Gabe von 10g NaF an 4 Katzen fanden sich bei 2 Tieren im Speichel nach 19-21 min nur 0,088 und 0,054% der injizierten Menge. Trotz Anregung der Speichelsekretion durch elektrische Reize der Chorda tympani war die, bis zum Ende der 2. Stunde bei den 2 anderen Tieren insgesamt ausgeschiedene Menge mit 0,110 und 0,042% nicht größer geworden. Wieder andere Ergebnisse veröffentlichten M a r t i n und H i l l (37). Sie fanden bei Evanston-Kindern nach 3 Jahren künstlicher Wasserfluorierung eine Verdoppelung des Fluorgehaltes des Speichels.

CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG DES GEMISCHTEN SPEICHEL.(Tabelle)

(46)

H ₂ O	etwa 99g%
Trockensubstanz	0,5-0,7-1,0 g%
Asche	0,2 g%
K	60-71-82mg%
Na	20-30-70mg%
NaCl	82mg%
Cl	37-57-94mg%
Ca	5-8-12mg%
Mg	0,3-1,3mg%
PO ₄ -P	7-17-28mg%
Gesamt P.	18-21mg%
Ortho-PO ₄ -P anorgan.	7-12mg%
Pyro-PO ₄ -P	1-10mg%
Organ.P	1-5mg%
SCN	5-30-400mg%
S	7,6
J	0,003-0,024
NO ₂	Spuren
Organ.Substanzen	500mg%
Gesamt N	16-68mg%
Rest N	5-56mg%
NH ₃	0,5-1,5mg%
Mucin	200-260-300mg%
Übriges Eiweiß	70-90mg%
Harnstoff	7-16mg%
Harnsäure	1,5-1,9-10mg%
Milonsäure	4-13,6mg%
Citronensäure	0,5-2,0mg%
Alkohol	2,2-3,6-7,2mg%

Im Gegensatz dazu fanden B o i s s e v a i n und D r e a (5) 1933 kein F im Speichel.

Ebenso verschieden sind die Meinungen über den Phosphorgehalt des Speichels, auf den ich noch zurückkomme.

4. S p e i c h e l und Z a h n k a r i e s :

Die Hauptanstrengung der modernen Speichelforschung konzentriert sich, insgesamt betrachtet, um die Aufklärung der Beziehungen zwischen Speicheldrüsenfunktion und Zahnkaries. Wir unterscheiden äußere und innere Voraussetzungen für die Entstehung der Karies. Zu den äußeren Kariesbedingungen rechnen wir u.a. die Anwesenheit von säurebildenden Mundhöhlenbakterien und von vergärbaren Kohlenhydraten, an deren Vorhandensein die Bildung kariöser Zahnkavitäten gebunden ist.

Im Gegensatz dazu kennen wir innere Faktoren, die einerseits während der Bildung und Mineralisation der Zähne und andererseits nach dem Zahndurchbruch wirksam sind. Diese inneren Faktoren sind während der Bildung und Mineralisation der Zahnkronen über den Blutweg wirksam, nach dem Durchbruch jedoch indirekt über das Speicheldrüsen-system, wie die neuere Speichelforschung ergeben hat. So schreibt M ü h l e m a n n (43) wörtlich: "Die Mundflüssigkeit, Zahnhartsubstanz und Zahnmark bilden ein diaphragmatisches, in einem biologisch-dynamischen Gleichgewichtszustand stehendes System. Während der Stoffaustausch im Zahnmark und Zahnbein vom Blutkreislauf her erfolgt, wird der Zahnkronenschmelz, an welchem der Kavitationsvorgang seinen makroskopisch sichtbaren Anfang nimmt, stärker von der Mundhöhle her beeinflusst."

Einen eindeutigen Beweis über Zusammenhänge zwischen Speichel und Schmelz erbrachten z.B. 1952 S o g n n a e s und S h a w (57). Sie berichteten über die Abhängigkeit der Phosphoraufnahme

in Zahnschmelz und Dentin von Speichel und Pulpa her. Sie injizierten Rhesusaffen P^{32} intravenös, wobei die Radioaktivität vom Zahnschmelz und Dentin an histologischen Präparaten mit Hilfe von Autoradiographien studiert wurde. Dabei fand sich am Dentin eine Abnahme der Phosphorspeicherung von innen nach außen, während am Zahnschmelz eine Zunahme der Speicherung von innen nach außen nachweisbar war. -

Von den einzelnen Speichelfaktoren abgesehen, ist der Speichel an sich schon zur Gesunderhaltung der Zähne notwendig.

Unbestritten ist die Tatsache, daß die chirurgische Entfernung oder die Strahlenverödung der Speicheldrüsen bei verschiedenen Tieren und beim Menschen zu einer relativ raschen kariösen Zerstörung der Zähne führt. Tierversuche wurden durchgeführt von F a n n i n g s, S h a w und S o g n n a e s (20) und ebenso von R o z e i k (49). Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, daß die Tiere, die an Xerostomie gelitten haben, mehr Karies aufwiesen als ihre Äquivalenten.

Bei der therapeutischen Röntgenbestrahlung des Mundhöhlen- und Rachenkrebses ist eine gleichzeitige Strahlenschädigung der Speicheldrüsen unvermeidbar. Ein gesundes kariesfreies Gebiß kann im Anschluß an eine solche Speicheldrüsenverödung innerhalb zweier Jahre vollständig zerstört werden. Neben einer höchst lästigen Mundtrockenheit stellt sich auch eine starke Ansäuerung der noch spärlich vorhandenen Mundflüssigkeit ein. Diese Ansäuerung muß teilweise für den Zerfall des Gebisses verantwortlich sein. (42) Ähnliche Erscheinungen am Gebiß sind bei Speicheldrüsenerkrankungen (Sjögren-Syndrom, Morbus Mikulicz) beobachtbar.

Im einzelnen wurden die verschiedensten Speichelfaktoren für die Kariesentstehung oder Kariesresistenz verantwortlich ge-

macht. Titrationsalkalescenz und Kohlensäurekapazität und p_H -Wert werden zum Teil angeführt, wobei jedoch die Frage ungeklärt bleiben dürfte, ob diese geringen Änderungen bei Kariesbefall die Ursache oder die Folge der Karies sind. Auch die Wirkung hormonaler Faktoren während der Schwangerschaft sind umstritten. Allerdings hat die hormonale Forschungsrichtung in der Speichel- und Kariesforschung in letzter Zeit neuen Auftrieb erhalten. Durch Beobachtungen wurden bestimmte Zusammenhänge zwischen endokrinen Organen und Speicheldrüsen, zwischen Fluoridstoffwechsel und Speicheldrüsenfunktion und zwischen dem Fluoridstoffwechsel und dem Sexualhormonhaushalt sichtbar. Es ist jedoch noch nicht gelungen, diese Beobachtungen alle auf einen Nenner zu bringen.

Andere Autoren messen der mineralischen Zusammensetzung des Speichels im Zusammenhang mit seiner normalen oder verminderten Remineralisationsfähigkeit für die Erhaltung der Resistenz des Zahnes und damit für die Normalfunktion des Speichel-Schmelz-Systems große Bedeutung bei.

Besondere Beachtung wird dabei dem Phosphorgehalt und seiner Veränderlichkeit geschenkt. Tatsächlich enthält der Speichel relativ große Mengen an Phosphorverbindungen, etwa viermal soviel wie im Blut. Von dem durchschnittlich etwa 18-20mg% betragenden Gesamtphosphor des Speichels entfallen ca. 15-16mg% auf anorgan. P. Der Rest liegt in organ. Phosphorverbindungen vor. Die säureunlöslichen organ. P-Verbindungen stammen vom Mucin, von den Nucleoproteiden abgestoßener Epithelien der Mundschleimhaut, sowie von Bakterien. Die säurelöslichen bestehen nach E g g e r s - L u r a (16) aus Phosphorestern: Kreatininphosphorsäure, Pyrophosphat, Diphosphoglycerin und Hexosemonophosphat.

5. Phosphorgehalt des Speichels:

Im einzelnen liegen über den Phosphorgehalt des Speichels verschiedene Angaben vor, die ziemlich differieren.

Den niedrigsten Wert geben R o s e m a n n und H e r t e r (48) mit 5mg% an - den höchsten Wert führt E g g e r s - L u r a (16) an, nämlich 32,4 mg%.

Weiterhin finden sich in der Literatur folgende Angaben:

H o p p e - S e y l e r (29) P (gesamt) 11,9 - 26,0 mg%

P (organ.) 0,9 - 15,0 mg%

F l a s c h e n t r ä g e r und L e h n a r t z (46)

P (gesamt) 18 - 21 mg%

E n t i n und G e i k i n (17) untersuchten 121 Personen und fanden einen durchschnittlichen Gehalt von 12,2 mg% anorgan.P und 2,5 mg% organ.P. Den Durchschnitt des Gesamtphosphors geben die Autoren mit 16,84 mg% an. Bei Patienten mit Hypertonus des sympath. Nervensystems war der Gesamtphosphorgehalt beträchtlich erhöht, Durchschnittswert: 21,26mg%.

E g g e r s - L u r a (16) erwähnt folgende Werte:

niedrigsten P-Gehalt: 14,8 mg%

höchsten P-Gehalt: 32,4 mg%

Mittelwert: 20,4 mg%

In der Literatur wiederholen sich nun die Angaben, daß bei kariesresistenten Personen ein größerer Gehalt an Phosphor im Speichel vorgefunden wurde als bei kariesanfälligen. Sowohl K a r s h a n (32) als auch C h i a - C h u n - L i a n g (10) fanden bei quantitativen Untersuchungen des Speichels einen unterschiedlichen Gehalt an Phosphor für kariesresistente einerseits und kariesanfällige Gebisse andererseits. K a r s h a n fand pro 100 ccm Speichel

bei kariesimmunen Personen: 18,5 mg P

bei kariesanfälligen Pers.: 14,6 mg P

Zu derselben Meinung neigt E u l e r (19). Er berichtet über einen Fall von florider Karies, bei dem ein Speichel-Phosphorgehalt von 5,6 mg% vorlag.

Ähnliche Ansicht äußern B r a m s t e d t, K r ö n c k e, N a u j o k s und V o n d e r l i n n (9). Sie schreiben wörtlich: "Ein derartiger Mangel an anorganischem Phosphat findet sich sowohl im Speichel kariesresistenter, als auch in demjenigen kariesanfälliger Personen, wobei dieser Mangel in dem von uns untersuchten Material im allgemeinen bei den Kariesanfälligen häufiger und auch höher war, als bei den Kariesresistenten."

Nichts soll jedoch unwidersprochen bleiben: umgekehrte Verhältnisse als die eben geschilderten fand H a w k i n s (27).

Eine 3. Meinung vertreten B e c k s, W a i n w r i g h t und Y o u n g (2), die 1941 keinen signifikanten Unterschied feststellen konnten und damit Untersuchungen bestätigten, die 1933 bereits von H u b b e l (31) durchgeführt worden waren. H u b b e l behauptet, daß die Unterschiede in Menge Trockensubstanz Asche, Ca, P, Cl im Speichel von Kindern mit und ohne Karies im Bereich der normalen Schwankungen liegen.

Die Beeinflussung des Phosphorspiegels des Speichels durch langfristige Gaben von P-haltiger Nahrung ist neben anderen von S c h r ö d e r (55) nachgewiesen worden. S c h r ö d e r vermutet die Bedeutung des Phosphors im Speichel darin, daß er seinen Anteil zum Einleiten der Gärungsprozesse als Phosphorsäure beiträgt. Er führt wörtlich aus: Ist nicht genügend Phosphorsäure im Speichel vorhanden, so können evtl. die Calciumphosphate des Zahnes für den Bedarf an Phosphorsäure in Anspruch genommen werden. Im Verfolg dieser Annahme würden die im Speichel vorhandenen Calciumphosphate ge-

wissermaßen eine Schutzbarriere bilden für die Calciumphosphate des Zahnes und den Schmelz schützen. Dieser Vorgang ist abhängig von dem Vorhandensein eines Enzyms, dessen Vorkommen im Speichel nachgewiesen werden konnte und als Phosphatase bezeichnet wird."

Eine ähnliche Auffassung vertritt Mathis (39). Er hält das Vorkommen von Calcium, Magnesium und des PO_4 -Ions schon dadurch für beachtenswert, da es dazu beitrage, das Herauslösen der gleichnamigen Ionen aus der Zahnsubstanz zu verhindern. Eine Ansicht, die der von Knappwost nahekommt. Durch Gaben von gemahlenem Knochen konnte Schröder (55) bei 2 Personen nachweisen, daß der P-Gehalt des Speichels durch phosphorsäurehaltige Kost bzw. durch P-haltige Medikamente zu erhöhen ist. Auf Grund dieser Befunde glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, daß eine P-reiche Kost auf dem Wege über die Mundsekrete für die Erhaltung der Zähne eine Rolle spielt.

Über ein Absinken des P-Gehaltes berichtet Euler (19) nach Gaben von Calcipot D und über ein Ansteigen nach Verabfolgung von AT 10.

Über die angeführte Literatur kann abschließend gesagt werden, daß a) der karieshemmende Wirkungsmechanismus des Fluors noch nicht endgültig geklärt ist,

b) der Phosphorgehalt des Speichels zum Teil für den Grad der Kariesresistenz verantwortlich gemacht wird u.

c) eine Beeinflussbarkeit des Speichel-Phosphorspiegels behauptet wird.

In dem folgenden Teil der Arbeit wird der Versuch unternommen, einen Beitrag zu diesem Fragenkomplex zu liefern. Es sollte

festgestellt werden, ob und inwiefern sich der Phosphorgehalt des Speichels nach peroraler Magnesiumfluorid-Verabfolgung verändert.- Ähnliche Untersuchungen wurden bereits von K n a p p w o s t und T o c h t e r m a n n (34) durchgeführt. Bei dem hier beschriebenen Versuch stand jedoch eine größere Anzahl von Probanden zur Verfügung, die außerdem unter denselben Verhältnissen lebten und die gleiche Ernährung bekamen. Weiterhin wurde bei dem im Folgenden angegebenen Versuch die Speichelentnahme immer zur selben Tageszeit vorgenommen und die Gesamtdauer der Untersuchungen über eine längere Zeit ausgedehnt.

III. Experimenteller Teil

Untersuchungsmethodik

Untersucht wurden 24 Kinder zwischen 10 und 12 Jahren. Wir wählten dieses Alter, weil wir in diesem Alter größere psychische Einflüsse bei der Speichelgewinnung ausschalten können, da diese Kinder der Untersuchungsmethode weniger ängstlich gegenüberstehen und auf Vernunftgründe leichter ansprechen als jüngere Kinder. Alle Kinder waren Insassen eines Erziehungsheimes und entstammten demselben sozialen Milieu. Das Heimleben gewährleistete außerdem denselben Tagesablauf und dieselbe Verpflegung.

Die Untersuchung erstreckte sich auf einen Zeitraum von 9 Wochen. Diese Zeitspanne zerfiel in einen Abschnitt von 4 Wochen vor Beginn der Fluormedikation und in einen Zeitraum von 5 Wochen nach der Verabfolgung, bzw. während der Verabfolgung von Fluortabletten. In den ersten 4 Wochen wurde zweimal Speichel entnommen, im 2. Abschnitt insgesamt dreimal, so daß also insgesamt 5 Speichelanalysen pro Kind durchgeführt wurden. Die Speichelentnahmen wurden in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Verabfolgt wurden Magnesiumfluoridtabletten, die als Markenpräparat im Handel erhältlich sind. Jede Tablette bestand aus 0,41 mg Magnesiumfluorid (MgF_2) und enthielt 0,25 mg Fluor. Davon wurden 4 Tabletten gleichmäßig über den Tag verteilt gegeben, sodaß eine Gesamtdosis von 1,0 mg F pro Tag gegeben wurde.

Nachdem von allen 24 Kindern nach 4 Wochen 2 Speichelanalysen auf Phosphor vorlagen, begann die Fluorapplikation. Am 4. Tag nach der ersten Tabletteneinnahme erfolgte eine 3. Speichelentnahme, der dann im Laufe der nächsten 5 Wochen - bei wei-

terer Fluorverabfolgung - 2 weitere folgten.

Methode der Speichelgewinnung:

Die Methodik der Speichelgewinnung ist ein vieldiskutiertes Problem. Schwierigkeiten entstehen dadurch, daß der Ruhespeichel eine andere Zusammensetzung hat, als der Reizspeichel besitzt. Ebenso wird der Speichel durch die Ernährung in seinem Mineralgehalt beeinflußt und außerdem besteht die Möglichkeit, daß der PO_4 -Gehalt des Speichels zu verschiedenen Tageszeiten verschieden groß ist. Um diesen Komplikationen auszuweichen wurde nur Nüchternspeichel entnommen, also vor der Einnahme des Frühstücks.

Die Kinder wurden aufgefordert den Speichel am Mundboden zusammenlaufen zu lassen und von dort in ein, mit einem Trichter versehenes Zentrifugenglas abfließen zu lassen. Benötigt wurden ca. 1-1,5 ccm Speichel.

Um fernerhin weitmöglichst psychische Einflüsse sowie Fehlerquellen auszuschalten, die bei der praktischen Durchführung der Untersuchung hätten auftreten können, wurde von jedem Kind vor dem eigentlichen Versuchsstart 1 - 2 mal Speichel entnommen, sodaß zu Beginn der Versuchsreihe die Kinder mit der praktischen Seite der Angelegenheit vertraut waren.

Methode der Analyse:

Nach der Gewinnung wurde der Speichel 30 Minuten lang zentrifugiert. Benutzt wurde eine ECCO-Zentrifuge mit 3200 U/min. Darauf wurde von der homogenen klaren Speichelflüssigkeit 0,5 ccm abpipettiert und in einen Meßkolben von 15 ccm gegeben. Dieser wurde dann bis zur Marke mit aqua dest. aufgefüllt. Dadurch erhielt man eine Verdünnung von 1:30, die sich in Vorversuchen als besonders günstig für das von uns verwandte

Photometer erwies. Da in den angeführten Untersuchungen der gesamte Phosphor, also sowohl der anorgan. als auch der organ., bestimmt werden sollte, mußte bei der angewandten Methode der organ. Phosphor in anorgan. umgewandelt werden. Dazu kann man sich unter anderem der feuchten Veraschung bedienen. Diese kam hier zur Anwendung und zwar in modifizierter Form nach H o p p e - S e y l e r (30).

Dabei wurde folgende Grundregel beachtet: "Die Bestimmung des gesamten organisch gebundenen Phosphors geschieht am besten nach nasser Veraschung. Hierbei sollte man es sich zur Regel machen, die zu veraschende Substanz so zu bemessen, daß der organ. Verbrennungsrückstand in seiner Gesamtheit photometriert werden kann, d.h. die Probe soll nicht mehr als 5-10 % P enthalten. Zu diesem Zweck wird die Substanz, wenn möglich erst in Lösung gebracht und ein passender Teil in das zur Verbrennung dienende Reagenzglas überführt."

Bei den vorliegenden Versuchen wurde wie folgt vorgegangen:

Von der Speichelverdünnung 1:30 pipettiert man 1,0 ccm in ein Kolbenreagenzglas. Hierzu gibt man 1,0 ccm Perchlorsäure 1,67 (etwa 70%ig) und eine Glasperle, um den Siedeverzug zu vermeiden. Das Perchlorsäure-Speichelgemisch wird nun ca. 10 min lang bis zum Aufsteigen von Säuredämpfen erhitzt, dann wird das Reagenzglas mit einem Glashütchen verschlossen und bei kleiner Flamme noch 60 min lang erhitzt. Danach läßt man abkühlen. Der mitlaufende Leerwert enthält statt des Speichels 1,0 ccm aqua dest.

Die eigentliche Phosphatbestimmung wurde nach der Methode von M a r t i n und D o t y (36) durchgeführt. Zur Anwendung kam die modifizierte Methode nach H o p p e - S e y l e r / T h i e r f e l d e r (30).

PHOSPHATBESTIMMUNG

Folgendes wird zur Bestimmung benötigt:

- I. 1. Reagenzgläser mit eingeschliffenem Kolben und
2. gewöhnliche Reagenzgläser.

II. Reagentien:

1. Für die Bestimmung von Phosphor in wässrigen Lösungen
(nicht veraschte für die Eichkurve!):

Ammoniummolybdat 5%ig in 4n H_2SO_4 (für Orthophosphat)

2. für veraschte Lösungen (feucht verascht, d.h. säurehaltig!):

Ammoniummolybdat 5%ig in Wasser.

3. Zinn(II)-chlorid. SnCl_2 konz. Lösung:

10g SnCl_2 in 25 ccm konz. HCl .

4. Zinn(II)-chlorid verdünnte Lösung: 0,5 ccm der konz.
Lösung auf 20 ccm mit n H_2SO_4 verdünnt. Diese Lösung muß
frisch zubereitet werden!

5. angesäuerter Alkohol: 10 ccm konz. H_2SO_4 werden mit 490
ccm absolutem Alkohol vorsichtig verdünnt.

6. Isobutanol-Benzolmischung 1:1

7. Na_2SO_4 wasserfrei

Ausführung:

Man mischt 6 ccm Isobutanol-Benzolmischung und 1 ccm der Ammoniummolybdatlösung mit 5 ccm der Probe. (Diese 5 ccm der Probe bestehen aus ca. 1,0 ccm veraschter Lösung und 4 ccm aqua dest. Von diesen 4 ccm aqua dest. wird 1 ccm der veraschten Lösung direkt zugeführt, während die restlichen 3 ccm aqua dest. zum Ausspülen des leeren Kolbengläschens dienen.) Dieses Gemisch wird 15 sec lang im Schliffreagenzglas geschüttelt. Nach dem

Schütteln pipettiert man vorsichtig die organ.Phase ab,wobei man sich einer,mit einem Gummihütchen versehenen Pipette mit ausgezogener Spitze bedient.Eine Beimischung der wässrigen Phase ist zu vermeiden:Der Extrakt wird in das 2.Reagenzglas entleert und zur Klärung mit einer Messerspitze wasserfreiem Natriumsulfat geschüttelt.Man pipettiert nun 4 ccm des Extraktes in das 3.Reagenzglas,vermischt mit 4 ccm schwefelsaurem Alkohol und führt 0,25 ccm der verdünnten Zinn(II)-chloridlösung zu. Die Ablesung kann sofort vorgenommen werden.Durch die Zugabe von Zinn(II)-chlorid tritt eine Blaufärbung ein,deren Intensität im Photometer abgelesen werden kann.

Wir verwendeten ein Spektralkolorimeter der Fa.Bausch und Lomb, "Spectronic 20". Abgelesen werden die Werte bei einer Wellenlänge von 740 m μ und einer Schichtdicke der Lösung von 11,67 mm.

Um die abgelesene Extinktion in Beziehung zum Phosphorgehalt der Lösung zu bringen,benötigt man eine Eichkurve.

Aufstellen der Eichkurve:

Man nimmt in einem Schliffreagenzglas 6 ccm Isobutanol-Benzol-Gemisch und 1,0 ccm Ammoniummolybdat (5%ig in 4 n H₂SO₄) und setzt zu je 3 Reagenzgläsern dieselbe Menge einer bestimmten Standardlösung zu,sodaß man am Schluß je 3 Reagenzgläser mit 2,5 δ 5 δ 7,5 δ und 10 δ Phosphor erhält.Die Flüssigkeitsmenge der Standardlösung wird mit aqua dest.auf 5 ccm aufgefüllt.Das heißt,werden zu dem Isobutanol-Benzol-Ammoniummolybdat-Gemisch 1 ccm einer Standardlösung von 5 δ P zugesetzt,so werden noch 4 ccm aqua dest.zugegeben,damit erhöht sich die Gesamtmenge auf 5 ccm.

Für den Leerwert, - also den Wert,der kein Phosphor enthält und zur Einstellung der Skala dient - werden dem oben ange=

führten Gemisch nur 5 ccm aqua dest. zugesetzt.

Die erhaltenen Werte werden in ein Diagramm eingetragen; verbindet man die gefundenen Punkte miteinander, so erhält man eine Gerade, die durch den Nullpunkt geht. Auf dieser Eichkurve sind dann bei den Speichelanalysen die Phosphorwerte ersichtlich.

Die Extinktion des hier angewandten Photometers zeigte bei den verschiedenen Standardlösungen folgende Werte:

2,5% P : 0,125 - 0,12 - 0,125

5,0% P : 0,25 - 0,245 - 0,25

7,5% P : 0,37 - 0,375 - 0,38

10,0% P : 0,55 - 0,50 - 0,50

Von jeder Standardlösung wurden 3 Werte bestimmt um eine möglichst große Kontrollmöglichkeit zu haben. Durch Übertragung dieser Werte in ein Diagramm ergab sich folgende Kurve in Form einer Geraden. (siehe Seite 36)

Nach Hoppe-Seyler kann diese Methode der Phosphatbestimmung durch folgende Substanzen beeinflusst werden:

Zitronensäure

Oxalsäure

Brenztraubensäure

Weinsäure

Apfelsäure

Milchsäure

Glukolsäure

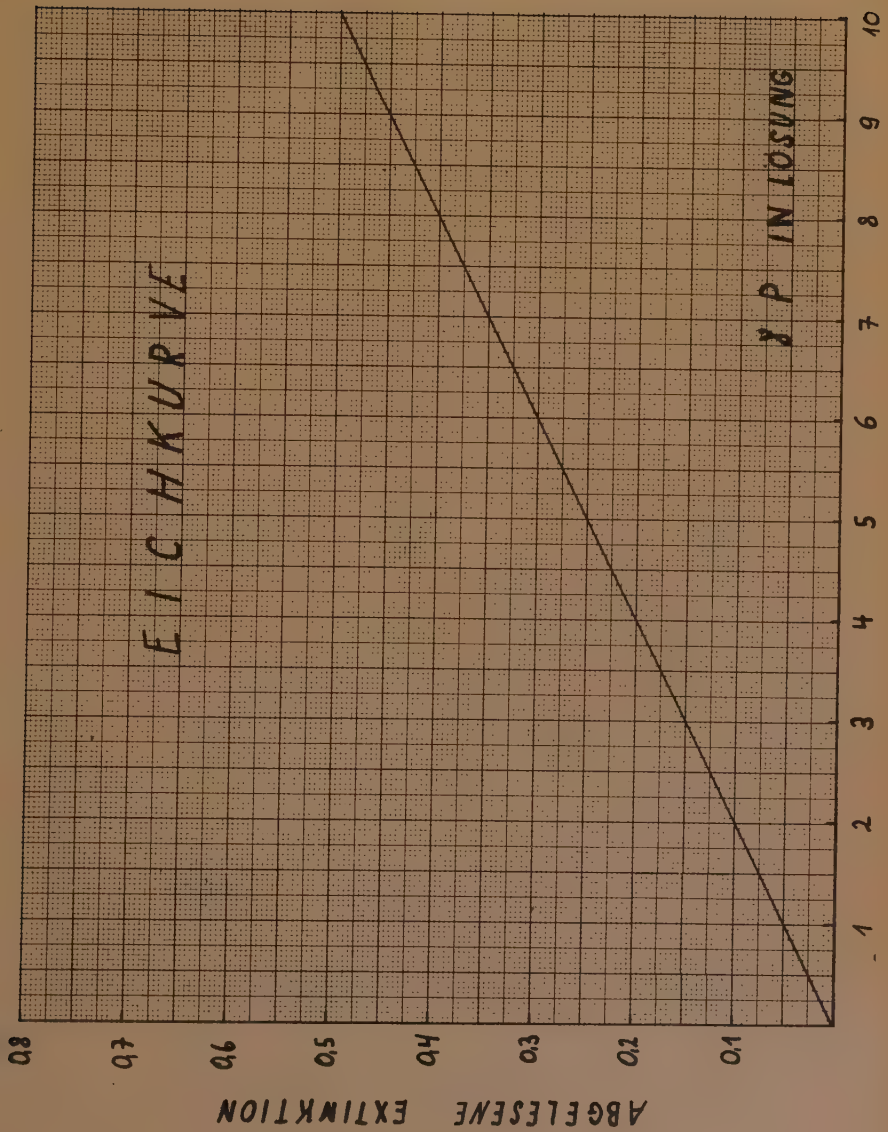
Fluoride

Nitrite

Silikate

Arsenate

Eisensalze



Für die vorliegenden Versuche kam eine evtl. Beeinflussung durch Fluoride in Betracht. Obwohl eine erhöhte Fluorabscheidung im Speichel als unbegründet angesehen werden kann, wurde doch in Vorversuchen festgestellt, daß eine Beeinflussung der Ergebnisse bis zu 19,0% F pro Probe nicht zu erwarten ist.

Bei der Durchführung der analyt. Methode lief für jede Bestimmung ein Doppelwert mit, sodaß eine bestimmte Garantie für die Richtigkeit des Ergebnisses gegeben war. Zudem wurde bei jeder Meßreihe der Doppelwert einer Standardlösung mitbestimmt, um die Eichkurve zu kontrollieren.

ERGEBNISSE

Aus Tabelle 1 sind die einzelnen Meßergebnisse der ersten Untersuchung zu ersehen.

Dabei ist folgendes in den Spalten angeführt:

1. Spalte: Probanden

2. Spalte: Extinktionswerte des Photometers. (Doppelwerte)

3. Spalte: auf der Eichkurve abgelesene Phosphormenge in
pro 1/30 ccm Speichel.

4. Spalte: umgerechnete Phosphormenge in mg%

Tabelle 1.

Probanden	Extinktionswerte	Phosphormenge in 1 pro 1/30ccm Speichel	Phosphormenge in mg%
A	0,30 - 0,30	6,0	18,0
B	0,23 - 0,23	4,6	13,8
C	0,20 - 0,205	4,05	12,15
D	0,28 - 0,285	5,65	16,95
E	0,225 - 0,23	4,55	13,65
F	0,24 - 0,235	4,75	14,25
G	0,2 - 0,2	4,0	12,0
H	0,36 - 0,36	7,2	21,6
I	0,325 - 0,325	6,5	18,15
J	0,25 - 0,245	4,95	14,85
K	0,17 - 0,17	3,4	10,2
L	0,155 - 0,16	3,15	9,45
M	0,225 - 0,22	4,45	13,35
N	0,260 - 0,265	5,25	15,75
O	0,205 - 0,205	4,1	12,3
P	0,18 - 0,185	3,65	10,95
Q	0,24 - 0,235	4,75	14,25
R	0,225 - 0,225	4,5	13,5
S	0,29 - 0,285	5,75	17,25
T	0,19 - 0,19	3,8	11,4
U	0,28 - 0,28	5,6	16,8
V	0,25 - 0,255	5,05	15,15
W	0,275 - 0,28	5,525	16,58
X	0,25 - 0,255	5,05	15,15

In Tabelle 2 wird ein Überblick über die Ergebnisse aller Untersuchungen gegeben.

Tabelle 2

Proband	1.-3.Messung VOR FLUOR			4.-6.Mess.NACH FLUOR		
	1.Messung	2.Mess.	(3.Mess.)	4.M.	5.M.	6.Mess.
A	18,0	18,45		18,0	18,3	17,7
B	13,8	16,2		17,1	16,35	14,4
C	12,15	13,35		15,9	16,5	11,7
D	16,95	15,0		15,3	14,85	15,15
E	13,65	12,15		15,9	15,15	13,95
F	14,25	12,0		13,2	12,6	15,75
G	12,0	12,0		13,2	11,4	12,45
H	21,6	18,15		16,95	21,0	16,05
I	18,15	14,4		19,5	17,55	16,2
J	14,85	15,6	12,21	21,3	17,925	14,55
K	10,2	10,8	10,35	13,35	11,55	13,05
L	9,45	11,4	9,9	11,25	9,9	10,5
M	13,35	13,5		14,85	16,2	14,4
N	15,75	16,5		14,4	13,95	12,3
O	12,3	15,45		16,05	17,55	14,1
P	10,95	10,05		10,95	10,65	11,4
Q	14,25	13,8		20,4	19,95	18,9
R	13,5	15,6		22,5	18,45	16,2
S	17,25	15,75	14,1	16,5	21,15	11,4
T	11,4	11,1		13,2	13,35	10,8
U	16,8	13,65		18,9	15,0	21,6
V	15,15	20,55		16,95	20,85	-
W	16,58	15,3		19,05	16,95	18,3
X	15,15	12,75		15,45	15,6	14,4

(Die 3.Messung wurde nur vereinzelt durchgeführt.)

Ergebnisse in mg% P.

In Tabelle 3 werden die Durchschnittswerte der Ergebnisse aufgeführt. Ergebnisse in mg% P.

Tabelle 3

Proband	Durchschnittswert VOR FLUOR	Durchschnittswert NACH FLUOR	Gesamtdurch- schnittswert
A	18,225	18,0	18,09
B	15,0	15,95	15,57
C	12,75	14,7	13,92
D	15,975	15,1	15,45
E	12,9	15,0	14,16
F	12,55	13,85	13,20
G	12,0	12,35	12,2625
H	19,875	18,0	18,75
I	16,275	17,75	17,16
J	14,22	17,925	15,702
K	10,45	12,65	11,55
L	10,25	10,55	10,4
M	13,425	15,15	14,46
N	16,125	13,55	14,58
O	13,875	15,9	15,09
P	10,5	11,0	10,80
Q	14,025	19,75	17,46
R	14,55	19,05	17,25
S	15,7	16,35	16,025
T	11,25	12,45	11,97
U	15,225	18,5	17,19
V	17,85	18,9	18,375
W	15,94	18,1	17,236
X	13,95	15,15	14,67

Berechnet man nun den Durchschnittswert der Durchschnittswerte, d.h. den Durchschnittswert aller Probanden vor und nach Fluor, so kommt man zu folgendem Resultat:

Mittelwert (VOR FLUOR): 14,286 mg% Phosphor

Mittelwert (NACH FLUOR): 15,653 mg% Phosphor

Oberflächlich gesehen könnte man auf eine Erhöhung des Phosphorgehaltes um durchschnittlich 1,402 mg% schließen. Wie die statistische Berechnung zeigt, kann jedoch der gefundene Unterschied nicht als signifikant bezeichnet werden.

Die Streuung ergab folgende Werte:

vor Fluor: 0,52376 nach Fluor: 0,54151

Somit lauten die Mittelwerte:

VOR FLUOR: $14,286 \pm 0,52376$ mg% P

NACH FLUOR: $15,653 \pm 0,54151$ mg% P

DEMNACH LIEGT IM VORLIEGENDEN VERSUCH ZWISCHEN DEM PHOSPHORGEHALT DES SPEICHEL VOR UND NACH FLUORAPPLIKATION KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED VOR.

In Frage kommt jedoch evtl. ein leichtes Ansteigen der Phosphorwerte sofort nach der ersten Fluorverabfolgung.

Später kehren die Werte wieder zur Norm zurück. Diese Beobachtung machten schon K n a p p w o s t und T o c h t e r m a n n. Betrachtet man die Mittelwerte der einzelnen Versuchsreihen der hier beschriebenen Untersuchungen, so kann man zu demselben Schluß kommen:

Tabelle 4 Mittelwerte in mg% Phosphor:

I. Meßreihe: 14,478

I.-II. VOR FLUOR

II. " 14,312

III. " 16,256

IV. " 15,945

III.-V. NACH FLUOR

V. " 14,576

Abschließend möchte ich noch auf evtl. Zusammenhänge zwischen Phosphorgehalt des Speichels und Zahnkaries zu sprechen kommen. Die Ansichten der verschiedenen Autoren wurden bereits auf Seite 25 erwähnt.

Ich möchte mich keiner Ansicht anschließen, da das Untersuchungsmaterial für eine diesbezügliche Feststellung zu klein war. Trotzdem verweise ich auf einige Beobachtungen, die die Ansicht zu stützen scheinen, daß die Kariesresistenz der Zähne und der Phosphorgehalt des Speichels proportional sind.

Tabelle 5

Proband	V.	p.K.	Fiss.K.	Fl.K.	Fllg.	P in mg%
A	4	-	-	-	-	18,09
R	-	-	-	-	-	17,25
W	1	-	-	-	-	17,236
G	3	4	2	-	3	12,26
K	3	2	-	1	4	11,55
L	-	1	-	5	-	
und Schmelzhypoplasien						10,40
P	2	2	1	6	1	10,80

(zur Erklärung: V.=Verfärbungen; p.K.= punktförmige Karies; Fiss.K.= Fissurenkaries; fl.K.= flächenförmige Karies; Fllg.= Füllungen.)

Zusammenfassung:

Im ersten Teil der Arbeit wird an Hand von Literaturangaben zum Fluor-und Speichelpproblem Stellung genommen.

Aus der angeführten Literatur ist zu ersehen, daß

- a) Fluor karlieshemmend wirkt,
- b) der karlieshemmende Wirkungsmechanismus jedoch noch nicht endgültig geklärt ist,
- c) der Phosphorgehalt des Speichels von einigen Autoren - andere wiederum lehnen es ab - für den Grund der Kariesresistenz verantwortlich gemacht wird und
- d) eine Beeinflußbarkeit des Speichel-Phosphorspiegels behauptet wird.

Einen Beitrag zu diesen Problemen zu liefern war der Zweck der vorliegenden Arbeit. Es sollte untersucht werden, ob und inwieweit sich der Phosphorgehalt des Speichels nach Verabreichung von Fluor verändert.

Untersucht wurden 24 Kinder im Alter von 10-12 Jahren. Alle waren Zöglinge eines Erziehungsheimes, dadurch wurden möglichst gleichmäßige Lebensweise und dieselbe Ernährung gewährleistet. Die Versuche erstreckten sich über einen Zeitraum von 9 Wochen, das heißt 4 Wochen vor und 5 Wochen nach der, bzw. während der Verabfolgung von Fluor. Verabreicht wurde 1 mg F pro die in Form von Magnesiumfluorid. Bei jedem Kind wurden 2 Speichelanalysen auf Phosphor vor und 3 Analysen nach der Fluorapplikation - also insgesamt 5 Analysen - durchgeführt. Das ergibt eine Gesamtzahl von 120 Analysen, wobei jede Speichelanalyse durch einen Doppelwert kontrolliert wurde. Zur Anwendung kam die von Hoppe-Seyler angeführte modifizierte

Methode der Phosphatbestimmung nach Martin und Doty.

Es handelt sich dabei um ein kolorimetrisches Verfahren.

Als Versuchsergebnis kann gesagt werden, daß bei den hier vorgenommenen Speichelanalysen kein signifikanter Unterschied zwischen dem Phosphorgehalt des Speichels vor und nach Verabreichung von Fluor gefunden werden konnte.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Baume, L.J., Gegenwärtiger Stand der Fluorforschung in den Vereinigten Staaten.
DZZ 10: 278-288 (1955)
2. Becks, H., Wainwright, W. and Young, H.D., Does salivary calcium and phosphorus composition differ significantly in caries-free and caries-active individuals?
J.Dent.Res. 20: 171-188 (1941)
3. Bibby, B.G., Dental caries, causes, prevention and correction.
J.Am.Dent.Ass. 30: 303-307 (1943)
4. Black, G.V. and McKay, F.S., Mottle teeth.
Dental Cosmos 58: 129-156 (1916)
5. Boissevain, C.H., Presence of fluorine in water supply of Colorado and its relation to occurrence of mottled enamel.
Colorado Med. 30: 142-148 (1933)
6. Bramstedt, F., Kröncke, A. und Naujoks, R., Biochem. Untersuchungen zur Fluorwirkung im Speichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen.
DZZ 10: 311-313 (1955)
7. Bramstedt, F., Kröncke, A. und Naujoks, R., Kariesverhütende Fluorwirkung.
Umschau, Heft 24, 746 (1956)
8. Bramstedt, F., Kröncke, A. und Naujoks, R., Über die Wirkung niedriger Fluorkonzentrationen auf den Kohlenhydratabbau im Speichel.
Zahnärztl.Praxis, 7 Nr.11: 4 (1956)

9. Bramstedt, F., Kröncke, A., Naujoks, R. und Vonderlinn, R.,
Biochem. Speicheluntersuchungen
DZZ 9: 782-791 (1954)
10. Chia-Chun-Liang, Über das Verhalten des Mundspeichels
bei Gesunden und Karieskranken.
Kampf der Karies (1936) 4
11. Churchill, H.V. cit. nach Baume, L.J. (1)
12. Cremer, H.D., Die Bedeutung von Fluor im Rahmen der
Spurenelemente.
Schw. Mschr. f. Zhk. 65: 653-658 (1955)
13. Cremer, H.D. in: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde -
Karl Häupl, Wilhelm Meyer, Karl Schuchardt.
I.: 354, Urban und Schwarzenberg,
München und Berlin 1958
14. Dean, T.H., Jay, P., Arnold, F.A. and Elvove, E., Domestic water
and dental caries; dental caries study.
Pub. Health Rep. 56: 365-381 (1941)
Domestic water and dental caries; study of 2,832
white children.
Pub. Health Rep. 56: 761-792 (1941)
15. Dean, T.H., Jay, P., Arnold, F.A., McClure, F.J., Elvove, E.,
Domestic water and dental caries, including
certain epidemiological aspects of oral L.
acidophilus.
Pub. Health Rep. 54: 862-888 (1939)
16. Eggers-Lura, Undersögelser over spyttets Fosfataser.
Norsk Tandlaegefor. Tid. 54: 49 Helt 3 (1944)
17. Entin und Geikin, Beitrag zur Kariesforschung, Biocnemie
des gemischten Speichels des Menschen.
Dtsch. Mschr. i. Znk. 46: 867-885 (1928)

18. Erhardt, J. cit. nach Wolf (60)
19. Euler, H., Zur Beziehung zwischen Speichel und Schmelz.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferhk. 11: 2-12 (1948)
20. Fannings, R. J., Shaw, J. H., Sognnaes, R. F., Salivary contribution
to enamel maturation and caries resistance.
J. Am. Dent. Ass. 49: 668-671 (1954)
21. Finn, S. B. and Ast, D. B., Lactobacillus acidophilus counts
in saliva of children drinking certifiically
fluorinated and fluorine-free communal waters.
Science, 106: 292-293 (1947)
22. Galetti, P., Held, H. R., Korrodi, H. und Wegmann, T.,
Schw. Mschr. f. Zhk. 65: 753 (1955)
23. Gebauer, H., Zur Frage der antirachitischen Wirkung von Fluor.
DZZ 10: 621 (1955)
24. Gericke, S., Untersuchungen über die Fluorversorgung des
Menschen.
Zahnärztl. Praxis, 7: 3 Nr. 11 (1956)
25. Gorlitzer und Mundy, Der Einfluß von Fluor und Jod auf den
Stoffwechsel.
Schw. Mschr. f. Zhk. 65: 761 (1955)
26. Handbook of Dental Practice, edited by Louis Grossmann,
Lippincott Comp.
Philadelphia, London, Montreal 1953
27. Hawkins, H. F., Dental decay; what it is and means for its
control.
J. Am. Dent. Ass. 16: 781-795 (1929)
28. Held, A. J., Erfahrungen und Probleme der Wasserfluorierung.
DZZ 10: 271-278 (1955)
29. Held, H. R., Fluortablettenprophylaxe und ihre Dosierung.
^a Schweiz. Med. Wschr. Nr. 1: 11 (1955)

29. Hoppe-Seyler/Thierfelder, Handbuch der physiolog.-und
b patholog.chem.Analyse.
5:359 Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
30. Hoppe-Seyler/Thierfelder, 3: 469 und 466 1, Teil
31. Hubbel, R.B., Chemical composition of saliva and blood serum
of children in relation to dental caries.
Am.J.Physiol. 105: 436-442 (1933)
32. Karshan, M., Weiner, R. and Stofsky, N., Biochemical studies
of aqueous extracts of enamel and dentin in
relation to dental caries.
J.Dent.Res. 14: 445-454 (1934)
33. Knappwost, A., Zur Fluorprophylaxe der Karies.
Dtsch.Med.Wschr. 81: 92 94 Nr.3 (1956)
34. Knappwost, A. und Tochtermann, H.G., Über die Beeinflussung
des Calcium- und Phosphatspiegels des Speichels
durch peroral verabreichte physiolog.Fluordosen.
DZZ 10: 1231 (1955)
35. Knutson, J.W., Sodium fluoride solutions; technic for appli-
cation to teeth.
J.Am.Dent.Ass. 36: 37-39 (1948)
36. Kreusser, K. und Kluczka, J., Zankaries in Beziehung zum
Kalk- und Fluorgehalt des Trinkwassers.
DZZ 12: Heft 13 (1957)
37. Martin, D.J. and Hill, J.N., Evanston dental caries study.
J.Dent.Res. 29: 291-297 (1950)
38. Martin, J.D. and Doty, D.M.,
Analyt.Chem., Washington, 21: 965 (1949)
39. Mathis, H., Die Zankaries beim Menschen
Z.Stom. 36: Heft 15 (1938)
40. McCollum, cit.nach Cremer, H.D., (12)

41. Minder, W. und Gordonoff, T., Jod-Fluor-Antagonismus.
Schw.Mschr.f.Zhk. 65: 759 (1955)
42. Mühlemann, H.R., Der Speichel.
Schw.Med.Wschr. 85: 435-439 (1955)
43. Mühlemann, H.R., Zusammenhänge zwischen Speichel und Karies.
Umschau, Heft 15, 452-454 (1956)
44. Niedenthal, A., Kariesprophylaxe mit Natriumfluorid-Dragees
bei Offenbacher Schulkindern.
Zahnärztl.Mitt. 17: 576-578 (1957)
19: 648-650 (1957)
45. Pawlow, J.P., Psych.Erregung der Speicheldrüsen.
Ergebn.Physiol. 3: 177-193 (1904)
Ein neues Laboratorium zur Erforschung der
bedingten Reflexe.
Ergebn.Physiol. 11: 357-371 (1911)
46. Physiolog.Chemie, B.Flaschenträger und E.Lehnartz
II: Teil 1a Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg.
47. Rathje, W., Zur Chemie der Fluorierung des Zahnschmelzes.
DZZ 10: 269-291 (1955)
48. Rosemann und Herter, cit.nach: Taschenbuch für Chemiker
und Physiker;
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1949
49. Rozeik, F., Ein Beitrag zur Rolle des Speichels bei der
Karies.
DZZ 10: 1542 (1955)
50. Rozeik, F. und Cremer, H.D., Ein Beitrag zur Rolle des Fluors
bei der Karies.
DZZ, Beilage "Zahnerhaltungskunde"
3: Heft 2 712-717 (1956)
51. Sauerwein, E., Die bakteriostatische, enzymhemmende und
säureresistenzsteigernde Wirkung des Natrium=

fluorids.

DZZ 10: 908-913 (1955)

52. Schmidt, H.J., Der heutige Stand des Fluorproblems in
Theorie und Praxis.

Das deutsche Zahnärzteblatt, 10: 275-280 (1956)

53. Schmidt, H.J., Fluor und Inkretsystem.

DZZ 8: 749-756 (1953)

54. Schour, I. and Smith, M.C., Histologic changes in enamel and
dentin of rat incisor in acute and chronic
experimental fluorosis.

Univ. Arizona, Agric. Exper. Stat., Tech. Bull.

52: 69-91 (1934)

55. Schröder, Über neuere Ergebnisse der Kariesforschung.

Kampf der Karies, (1938), 10

Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferhk. 5: 887-900 (1938)

56. Smith, M.C. and Smith, H.V., cit. nach Baume, L.J. (1).

57. Sognnaes, R.F. and Shaw, J.H., Salivary and pulpal contributions
to the radiophosphorus uptake in enamel and dentin.

J. Am. Dent. Ass. 44: 489 (1952)

58. Volker, J.F., Sognnaes, R.F. and Bibby, B.G., Studies on
distribution of radioactive fluoride in bones
and teeth of experimental animals.

Am. J. Physiol. 132: 707-712 (1941)

59. Wespi, H.J., Analyse des Wirkungsmechanismus eines möglichen
Antagonismus zwischen Jod und Fluor.

Schw. Mschr. f. Zhk. 65: 745 (1955)

60. Wolf, H., Einleitungsvortrag zur 82. Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft f. ZMKhk.

DZZ 10: 265-270 (1955)

61. Die Zahn-,Mund-und Kieferheilkunde,

Karl Häupl,Wilhelm Meyer,Karl Schuchardt.

II.Bd. "Pharmakologie"(Lendle u. Weigmann)

Verlag Urban und Schwarzenberg,

München und Berlin 1958.

62. Ziegler,E., Kritische Betrachtungen über die Fluor-

dosierung bei den verschiedenen Methoden der
Cariesbekämpfung mit Fluor.

Schw.Med.Wschr. Nr.10: 252 (1956)

An dieser Stelle darf ich der angenehmen Pflicht genügen, Herrn Prof. Dr. Dr. M. Hermann für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und für die Übernahme des Hauptreferates meinen herzlichen Dank zu sagen. Danken möchte ich auch Herrn Privatdozenten Dr. F. Rozeik für die Unterstützung bei der Durchführung der Experimente.

Lebenslauf

Ich, Johannes Zembaldt, wurde am 3. April 1934 als Sohn des Zahnarztes Dr. Hans Zembaldt und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Wrobel, in Breslau geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Breslau und der Oberschule in Mindelheim/Bayern, legte ich 1953 die Reifeprüfung ab. Vom Wintersemester 1953/54 bis zum Sommersemester 1957 war ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz immatrikuliert. Im Juni 1957 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen. Seit Juli 1957 bin ich als Zahnarzt tätig; in dieser Zeit war ich 10 Monate Assistent an der Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universität Mainz.

